Aus der Dermatologischen Klinik der Universität zu München
Vorstand: Professor Dr. J. K. Mayr

Die Behandlung der weiblichen Gonorrhoe mit „Albucid“

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegfried Hugel
aus Wangen (Allgäu)

München 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität zu München
Vorstand: Professor Dr. J. K. Mayr

Die Behandlung der weiblichen Gonorrhoe mit „Albucid“

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegfried Hugel
aus Wangen (Allgäu)

München 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. J. K. Mayr

Tag der mündlichen Prüfung:
18. September 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Disposition

1. Einleitung.
2. Die Sulfonamide.
3. Albucid.
4. Überblick über die Leistung des Albucids nach klinischen Erfahrungen.
5. Die Albucid-Therapie der weiblichen Gonorrhoe an der Dermatologischen Klinik der Universität München
6. Schrifttum.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0125

Die Bemühungen, die Gonorrhöe zu heilen, sind so alt wie diese Krankheit selbst. Erst im Jahre 1840 wurde in der lokalen Anwendung des Silbers eine brauchbare Waffe zur Bekämpfung der allgemein verbreiteten Seuche gefunden. Man suchte aber weiter nach einem „Salvarsan" der Gonorrhöe. Erst um das Jahr 1920 erschienen Farbstoffe (Akridin, Trypaflavin), die als Antigonorrhoika ernst zu nehmen waren; ihre Erfolge waren jedoch sehr bescheidene. Im Zuge der chemotherapeutischen Forschung wurden später gewisse sulfonamidhaltige Azoverbindungen (Prontosil), die sehr befriedigende bakterizide Wirkungen zeigten, auch gegen Gonokokken versucht. In der weiteren Entwicklung gelang es Domagk im Jahre 1937 neuartige Sulfonamide herzustellen, die der Chemotherapie der Gonorrhöe einen gewaltigen Aufschwung geben sollten; der Forscher nannte diese neuen Verbindungen Diseptale. Es handelt sich um drei einander ähnliche Stoffe, deren Ausgangspräparat das p-Amino-Benzolsulfonamid (Prontosil album) ist.

Das Diseptal-A-Uliron hat sich dann in der Praxis am besten durchgesetzt, da es weniger toxische Nebenerscheinungen zu machen schien, wie die beiden Schwesterpräparate Diseptal B und Diseptal C. Und trotzdem wurden immer wieder Stimmen laut, die auch das Uliron als zu toxisch ablehnten oder zumindest zu größter Vorsicht mahnten.

Die Sulfonamide.

Der Begriff „Sulfonamide" umfaßt eine ganze Reihe von Varianten organischer Verbindungen, deren chemotherapeutische Wirksamkeit im wesentlichen auf der Synthese des p-Amino-Benzols mit der Sulfosäure beruht. Der hohe Wert dieser Stoffe erwies sich nicht nur experimentell, sondern gerade die klinischen Erfolge waren es, die immer wieder bestätigten, daß es sich hier um Stoffe handelte, die eine neue Ära in der Therapie der Gonorrhöe einleiteten. Hauptziel und Hauptaufgabe der weiteren Forschung waren, Sulfonamidkörper zu finden, die neben der hohen Wirksamkeit vor allem ein Minimum an Giftigkeit aufwiesen.

Erstmals veröffentlichte Grütz im Juli 1937 seine Erfahrungen bei der oralen Therapie der Gonorrhöe mit Sulfonamiden. Das behandelte weibliche Krankengut von 8 Fällen mit Gonorrhöe der Harnröhre und der Cervix ist allerdings zu gering, als daß er daraus ein abschließendes Urteil zu geben in der Lage wäre. Immerhin spricht der Autor von einer grundsätzlich gleichen Wirkung der Sulfonamide bei der weiblichen wie bei der männlichen Gonorrhöe, bei welcher er folgende Resultate erzielte: Zwei Drittel Heilerfolge, ein Drittel Versager, ein Drittel Nebenerscheinungen. Zusammenfassend stellt Grütz in seiner Arbeit, die am Anfang der Neuorientierung der gesamten Gonorrhöetherapie steht und den Titel „Neue Grundlagen für die Gonorrhöebehandlung" trägt, folgende grundsätzliche Erkenntnisse fest: 1. Es ist heute mit Präparaten, die auf Grund der Erfahrungen mit dem Protosil entwickelt wurden, schon möglich, floride, akute und chronische Gonorrhöe ohne und mit Komplikationen rein chemotherapeutisch durch orale Applikation der Präparate ohne äußere antigonorrhöische Behandlung zu heilen. Damit ist die Möglichkeit einer Chemotherapie der Gonorrhöe erwiesen — ein Beweis, der bisher noch nie überzeugend erbracht war. 2. Das Behandlungsverfahren ist heute noch nicht reif für die Einführung in die allgemeine Praxis; die chemotherapeutische Gonorrhöebehandlung bedarf noch weiterer klinischer Erprobung. 3. Es bleibt Aufgabe der weiteren klinischen Forschung, ob etwa eine Kombination der bisherigen äußeren antigonorrhöischen Behandlung mit einer internen chemotherapeutischen Behandlung die Behandlungsresultate zu verbessern und im Endresultat die Gesamtziffer der gonorrhöischen Erkrankungen herabzudrücken vermag — ein Ziel, dessen Erreichung von größter sozialhygienischer, ökonomischer und bevölkerungspolitischer Bedeutung ist.

Kurz nach Erscheinen der Grütz schen Arbeit berichtet Felke über seine Erfahrungen mit Uliron. Er behandelte 20 Frauen unter Verzicht auf jede Form von Lokalbehandlung. Dabei erzielte er 17 Heilungen. Sehr bemerkenswert sind auch seine Kulturversuche: Bei Gonorrhöe der Urethra ließ sich auf Kulturen, die nach dem 1. Behandlungstag angelegt worden waren, nur in den seltensten Fällen noch Gonokokkenwachstum feststellen. Er betont, abgesehen von akuten Adnexitiden, die besonders guten Erfolge der Sulfonamide bei der weiblichen Gonorrhöe, da es sich hier um meist ältere Gonorrhöe handelt. „Vorausgesetzt, daß die Mitarbeit des Organismus bei weiteren zu prüfenden Verbindun-

gen geringer ist, besteht die Aussicht, die Gonorrhöe einst ebenso zu beherrschen wie die Syphilis."

Es folgt nun ein Querschnitt durch die Literatur der Sulfonamidtherapie der weiblichen Gonorrhöe bis zum Erscheinen des Albucids, auf das in vorliegender Arbeit später ausführlich einzugehen sein wird.

Die Applikation erfolgt im allgemeinen in Tablettenform als sogenannter Sulfonamidstoß — Dosierung und Dauer eines Stoßes schwanken erheblich: 2,0—4,0 g/täglich über 4—14 Tage. Viele Autoren verzichteten auf jegliche sonstige Therapie, während andere die Chemotherapie nur als Adjuvans ansehen wollten, und den Hauptwert nach wie vor auf die Lokalbehandlung legten. Die etwaige Wiederholung eines Stoßes geschieht nach einem Intervall von durchschnittlich einer Woche. Die Anwendung von mehr wie drei Stößen wird selten berichtet, da damit die Erfolge kaum gesteigert werden können.

Die Heilerfolge liegen durchschnittlich bei 80 Prozent (minimal: 50 Prozent — maximal: annähernd 100 Prozent).

Vielfach wird die gegenüber früher erheblich verkürzte Behandlungsdauer hervorgehoben.

Die Frage der Toxizität der Sulfonamide nimmt naturgemäß einen breiten Raum in der Literatur ein. In zirka 10—25 Prozent aller behandelten Fälle kamen Nebenwirkungen zur Beobachtung. Diese sind mannigfacher Art und können an verschiedenen Systemen des Organismus zum Ausdruck kommen: Kreislauf, Nervensystem, hämatopoetischer Apparat, parenchymatöse Organe. Meist handelt es sich allerdings um harmlose Erscheinungen, die keinerlei Dauerschädigung hinterlassen: Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Exantheme.

Die wesentlichsten Punkte aus den Veröffentlichungen einiger Autoren seien (nach der Reihenfolge des Erscheinens ihrer Arbeiten) besonders angeführt:

Schreus: Uliron bzw. Diseptal B. Dosierung 4,0 g/täglich 6—8 Tage lang. Heilungsquote 59 Prozent bzw. 86 Prozent. An Nebenerscheinungen beobachtete er Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Exantheme morbilli — und scarlatiniformer Art, Polyneuritis.

Müller, H.: Uliron. Dosierung 3,0 g/täglich 3—4 Tage lang. In jedem Falle wurden 2 Stöße durchgeführt. Heilungsquote 80 Prozent. Keine Nebenerscheinungen. Das Präparat wurde auch von Schwangeren und Wöchnerinnen gut vertragen; keine Schädigung der Neugeborenen während der Stillperiode.

Gaté, Cuilleret und Bondet: Septoplix und Präparat 1162. Dosierung 2,5 g/täglich 5 Tage lang. Heilungsquote 95 Prozent. Die Nebenerscheinungen bestanden in Apathie, Somnolenz, Cyanose und Verdauungsstörungen.

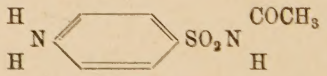
Fernet, Dural und Pellerat: Präparat 1162 F und 1399 F. Dosierung 3,0 g/täglich 5 Tage lang. Heilungsquote 66 Prozent. Nebenerscheinungen: Cyanose.

Kyser: Diseptal C. Dosierung 3,0 g/täglich 5 Tage lang. Heilungsquote: 87 Prozent. Nebenerscheinungen: Urtikaria, Herzsensationen.

Albucid.

Es war bekannt, daß das bereits erwähnte p-Aminobenzolsulfonamid = Sulfanilamid zum größten Teil im Körper zu p-Acetylsulfanilamid entgiftet wird. Dieser Stoff erwies sich im chemothearpeutischen Versuch als wirkungslos. Dohrn und Diedrich, die Chemiker der Schering-AG., stellten, von der entgiftenden Wirkung des Acetylrests ausgehend, ein Produkt her, das die Essigsäure an einer anderen Stelle an die Stickstoffkomponente gebunden enthält und zwar an der Amidogruppe; es entstand also ein Acetamid.

Albucid = Sulfanilacetamid.

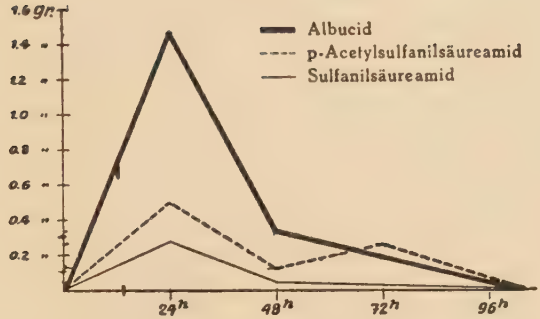


Der Kulturversuch ergab bei Verdünnungen bis 1:20 000 vollständiges Aufhören des Gonokokkenwachstums, bis 1:80 000. Hemmung desselben (entspricht Blutspiegel von 0,5 mg Prozent bzw. 0,125 mg Prozent). Für die Frage der Löslichkeit von Albucid ist die Tatsache entscheidend, daß die Verbindung sowohl sauere als auch basische Eigenschaften hat — sauer nämlich durch die Kombination der stark negativen Sulfogruppe mit der acetylierten Amidogruppe (Imino-Wasserstoffatom), basisch durch die Aminogruppe des Benzolkerns. Damit ist aber die Löslichkeit bzw. Resorption sowohl bei dem PH des Magens als auch des Dünndarms gegeben.

Resorption und Ausscheidung.

Albucid passiert bei oraler Verabfolgung relativ rasch als Salz einer Säure die Darmwand, gelangt in den Kreislauf und den Liquor cerebrospinalis.

Kurve I.



4 g Albucid oral in 12 Stunden verabreicht:
Verhältnisse und Fraktionen der Ausscheidung.

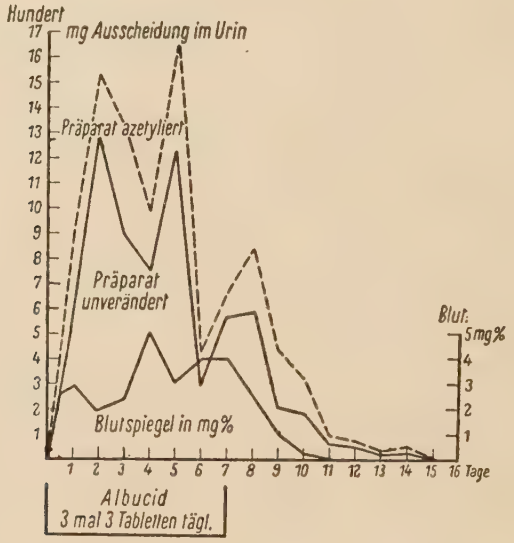
Unterzieht man die Ausscheidung einer Analyse, so ergeben sich die in Kurve I dargestellten Verhältnisse. (Dohrn und Diedrich, „Münchener Medizinische Wochenschrift", Nr. 52, 1938.)

Die gesamte innerhalb 12 Stunden eingenommene Menge von 4,0 g wird innerhalb zirka 4 Tagen restlos ausgeschieden. Nach drei Tagen ist 82 Prozent der Gesamtmenge ausgeschieden. Die qualitative Analyse ergibt 3 im Harn erscheinende Formen. Den weitaus größten Anteil hat das unveränderte Chemotherapeutikum. Die beiden anderen Fraktionen sind durch intermediäre Umwandlung entstanden: durch Verseifung entstand das Sulfanilamid und daraus durch Acetylierung an der Aminogruppe das p-Acetylsulfanilamid. Diese Acetylierung ist im Sinne eines unspezifischen fermentativen Prozesses in der Leber aufzufassen. Das Lebergewebe hat nach Klein und Harries die Fähigkeit, die Koppelung an Essigsäure zu bewirken; die Acetylierung ist jedoch im allgemeinen durch den Umfang des Acetatbildungsvermögens des Gewebes begrenzt. Die Harnfraktionen verhalten sich prozentual folgendermaßen: Albucid: 61 Prozent, p-Acetylsulfanilamid 28,8 Prozent, Sulfanilamid 10,2 Prozent.

Die Applikation des Albucid geschieht in Stoßform; man erhält dadurch während einer Reihe von Tagen eine gewisse (optimale) Konzentration des Wirkstoffes im Blut, woraus erfahrungsgemäß der beste therapeutische Effekt resultiert. Die Erreger werden gewissermaßen von dem Chemotherapeuticum

überfallen; Unterdosierung und Protraktion der Wirkung würde dem Sulfonamidfestwerden der Keime Vorschub leisten.

Kurve II.



Kurve II veranschaulicht die Verhältnisse, wie wir sie bei einem Albucid-Stoß (3×3 Tabletten täglich, 7 Tage lang) durchschnittlich finden (Vonkennel und Korth: Zur Chemotherapie der Gonorrhöe mit Albucid. „Münchener Medizinische Wochenschrift", Nr. 52, 1938). Die Vorgänge scheinen recht kompliziert zu liegen und eine Gesetzmäßigkeit für den Verlauf der Kurve ist nicht zu eruieren. Die Blutspiegelkurve steigt entsprechend der guten Resorption rasch an und hält sich dann zwischen 2—5 mg Prozent schwankend, um vom 8. bis 11. Tag den Nullpunkt wieder zu erreichen. Die Ausscheidungskurve beweist durch ihr schnelles und relativ hohes Ansteigen die rasche Ausscheidung des Präparates bzw. seiner Fraktionen; weiter ist zu entnehmen, daß die Ausscheidung bis zu 9 Tagen, vom letzten „Albucidtag" ab gerechnet, dauern kann.

Erwähnt sei noch, daß Albucid mit verschiedenen Harn-Reagentien, z. B. Aldehyd-Probe nach Neubauer, Diazo nach Ehrlich positive Farbreaktionen liefert.

Überblick über die Leistung des Albucids nach klinischen Erfahrungen.

Albucid entstand aus der Forderung der Kliniker nach neuen, noch wirksameren und vor allem weniger toxischen Chemotherapeuticis, speziell für die Behandlung der Gonorrhöe. Gerade die immer wieder auftretenden Vergiftungserscheinungen (Exantheme, Blutschädigungen, Kreislaufstörungen, Neuritiden, Paresen, sogar Exitus ist beschrieben) waren es, die die Sulfonamide als zweischneidiges Schwert erscheinen ließen. Im Albucid ist in dieser Hinsicht ein zweifellos glänzender Fortschritt erzielt worden. Ernstere Intoxikationen, wie Blut- und Nervenschädigungen, sind in der Literatur kaum je beschrieben worden. Die im geringen Prozensatz auftretenden Nebenerscheinungen bestehen in Magen-Darmstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel, vereinzelt treten urticarielle, morbilli- und scarlatiniforme Exantheme auf; sämtliche Erscheinungen haben vorübergehenden Charakter und verschwinden sofort, wenn das Präparat abgesetzt wird. Wir beobachteten z. B. einige Fälle, wo der 1. Albucidstoß nach zirka 3 Tagen wegen Übelkeit und Erbrechen unterbrochen werden mußte, um nach 10 Tagen einen zweiten Stoß zu versuchen, der tadellos vertragen wurde und zur Heilung führte. Dietel berichtet über einen Fall, bei dem ein 83jähriger Mann wegen Blasenbeschwerden während zirka 5 Monaten täglich 2×3 Tabletten Albucid (jeweils nach den Mahlzeiten) einnahm, so daß eine Gesamtmenge von 1900 Tabletten = 500 g Albucid zur Anwendung kam; der Mann gab an, niemals irgendwelche Nebenerscheinungen bemerkt zu haben! Aus diesem Fall wäre der Schluß zu ziehen, daß Kumulation bei Albucid so gut wie nicht zu fürchten ist. Überhaupt scheinen die Nebenerscheinungen nicht im Verhältnis zur Dosierung zu stehen; Loos, dessen Dosierung niedriger als die aller anderen Autoren ist, hat nämlich in bezug auf Nebenerscheinungen relativ auffallend ungünstige Resultate.

Die im allgemeinen so gute Verträglichkeit von Albucid ist vor allem aus der guten Resorption und raschen Ausscheidung des Präparates zu erklären (vgl. Kurve II). Die Tatsache, daß Albucid unverändert zu zirka zwei Drittel frei im Harn erscheint (vgl. Kurve I), spricht für seine relative Ungiftigkeit als acetyliertes Sulfonamid. (Uliron wird z. B. zu über 50 Prozent in gebundener Form ausgeschieden.)

Es folgen nun die Daten verschiedener Autoren über ihre Behandlung der weiblichen Gonorrhöe mit Albucid:

Loos, Innsbruck:

Behandelte Fälle: 17.

Art der Behandlung: Albucid allein;

1. Stoß: 3×2 Tabletten 3 Tage lang; nach 7tägiger Pause Wiederholung:
2. Stoß; in wenigen Fällen ein
3. Stoß.

Resultat: Heilungsziffer 76,4 Prozent.

Von den 17 Patientinnen heilten 13 (76,4 Prozent) nach durchschnittlich 30 Tagen und 34 Tabletten ab. 10 (58,8 Prozent) wurden nach dem 1. Stoß, 3 nach dem 2. negativ.

Bauer-Erlangen:

Behandelte Fälle: 19.

Art der Behandlung: Albucid kombiniert mit Lokalbehandlung. Etwa die Hälfte wurde mit Vakzine (Compligon, Olobinthin) vorbehandelt.

Resultat Heilungsziffer: 89 Prozent.

Ullrich, Wien:

Behandelte Fälle: 9.

Art der Behandlung: Albucid kombiniert mit Lokalbehandlung. Die komplizierten Fälle wurden vorvakziniert.

Resultat: Heilungsziffer: 88,8 Prozent. Von 5 Fällen mit Gonorrhöe der Urethra und Cervix wurden 4 geheilt: nach dem 1. Stoß 3, nach dem 2. Stoß 1. Von 3 Fällen mit Adnexitis wurden alle geheilt, davon 2 nach dem 1. Stoß. Ein Fall von Bartholinitis wurde durch den 1. Stoß geheilt. Nebenerscheinungen traten in 1 Fall auf und zwar Albuminurie.

Beck, Nürnberg:

Behandelte Fälle: 95.

Art der Behandlung: Albucid kombiniert mit Lokalbehandlung. Vorangehende Vakzinierung, 2 Provokationen.

Resultat: Heilungsziffer: 96 Prozent.

Die Albucidtherapie der weiblichen Gonorrhöe an der Dermatologischen Klinik der Universität München.

Im Frühjahr 1939 wurden an unserer Klinik versuchsweise die Diseptale durch Albucid ersetzt. Die nun zu untersuchenden stationär behandelten Fälle sind aus den Monaten März 1939 bis Juli 1940 erfaßt. Fälle, die aus irgendwelchen Gründen vor Abschluß der Behandlung die Klinik verließen und somit das von uns geforderte Heilungskriterium nicht erfüllten, sind hier nicht berücksichtigt; denn erfahrungsgemäß bedarf es für das Urteil „geheilt" bei der weiblichen Gonorrhöe besonderer Vorsicht.

Bei der Behandlung wurde nach folgenden Prinzipien verfahren, bei dem einen Teil der Fälle kam Albucid allein oder mit Vakzine zur Anwendung, bei dem anderen Teil wurde mit Lokalbehandlung kombiniert. Der Heilungserfolg wurde festgestellt, indem 14 Tage nach dem positiven Gonokokkenbefund das erste Präparat (Abstriche aus Urethra, Cervix, Rectum) hergestellt wurde, worauf in Abständen von je 10 Tagen drei weitere folgten. Waren sämtliche Präparate von negativem Befund, so wurde anschließend mit der Provokation begonnen. Es erfolgten drei Provokationen mit einem Abstand von je drei Tagen, an denen jeweils täglich Abstriche gemacht wurden. Waren wiederum sämtliche Präparate negativ, so wurde die Patientin entlassen. Für die Provokation wurde jedesmal Lugolsche Lösung zur lokalchemischen und Compligon, Gonargin, Gonoyatren abwechselnd zur biologischen Reizung verwendet. Besonderer Wert wurde immer auf die Abstriche post menses gelegt.

Albucid wurde peroral in Stoßform appliziert und 3×3 Tabletten täglich 7 Tage lang entsprechend einer Gesamtmenge von 31,5 g Albucid pro Stoß. Ein etwaiger 2. Stoß pflegte nach 10 Tagen Intervall zu folgen. Weitere Stöße wurden nie gegeben; Fälle, die sich nach dem zweiten Stoß als refraktär erwiesen, wurden durch Lokalbehandlung und Vakzine, als ultima ratio durch Malaria zur Heilung gebracht.

Die Lokalbehandlung wurde, soweit mit einer solchen kombiniert wurde, im allgemeinen mit Protargol durchgeführt und teils vor, teils nach, teils während der Chemotherapie vorgenommen.

Als Vakzine kamen Compligon, Gonargin und Gonoyatren zur Anwendung.

Die Komplikationen (Adnexitiden, Arthritiden) wurden jeweils noch mit Diathermie bzw. Bierscher Stauung behandelt.

Zur tabellarischen Übersicht unserer Ergebnisse nehme ich eine Einteilung in 2 Gruppen vor:

Tabelle I: Albucid o h n e Lokalbehandlung: 25 Fälle.

Tabelle II: Albucid m i t Lokalbehandlung: 40 Fälle.

Summe der mit Albucid behandelten Fälle: 65 Fälle.

Tabelle I.

Erkrankung	Gesamtzahl	Geheilt nach		ungeheilt
		1. Stoß	2. Stoß	
Urethra	5	2	1	2
Cervix	4	2	—	2
Urethra und Cervix .	9	2	1	6
Adnexitis	2	—	—	2
Arthritis	4	—	1	3
Arthritis und Adnexitis	1	—	1	—
	25	6	4	15
		22 %	15 %	63 %

Heilungsquote: 37 %.

Tabelle II.

Erkrankung	Gesamtzahl	Geheilt nach		ungeheilt
		1. Stoß	2. Stoß	
Urethra	6	4	2	—
Cervix	5	2	1	2
Urethra und Cervix .	23	6	14	3
Adnexitis	5	1	2	2
Bartholinitis	1	1	—	—
	40	14	19	7
		34 %	48 %	18 %

Heilungsquote: 82 %.

N e b e n e r s c h e i n u n g e n traten in zirka 15 Prozent aller Fälle auf. Sie waren leichter und vorübergehender Art und bestanden in Übelkeit, Schwindel, Erbrechen, Schmerzen in der Magengegend.

Im einzelnen sei noch Folgendes bemerkt:

Die Adnexitiden und Arthritiden wurden durch Albucid insofern sehr günstig beeinflußt, als die Entzündungserscheinungen (Schmerzen, Schwellungen) in der Regel einige Tage nach Beginn des Stoßes zurückgingen, meist sogar ganz verschwanden.

Bei einigen Fällen erwies sich eine klare Überlegenheit des Albucids über andere antigonorrhöische Sulfonamide. Es handelt sich dabei um zum Teil komplizierte Gonorrhöe, die schon monatelang unter Lokalbehandlung, Vakzination und wiederholten Diseptalstößen therapieresistent geblieben waren. Albucid brachte hier glatte Heilung. Andererseits beobachteten wir allerdings einzelne Fälle, die weder auf Diseptale noch auf Albucid ansprachen, also absolut sufonamidresistent waren.

Die vorherige Vakzination scheint sowohl nach unseren eigenen Erfahrungen, als auch nach denen verschiedener anderer Autoren der Heilung förderlich zu sein, indem sie insbesondere bei der chronischen komplizierten Gonorrhöe das biologische Gleichgewicht zu ungunsten der Erreger stört.

Vergleichen wir unsere Resultate mit denen anderer Kliniken, so ist festzustellen, daß unsere Erfolgsquoten tiefer liegen. Die Differenz läßt sich sicher zum Teil aus der verschiedenen Strenge des Heilungskriteriums bzw. der Dauer der Beobachtungszeit erklären. Wir haben nämlich in mehreren Fällen erlebt, daß bei der 2. oder 3. Provokation oder bei einer Menstruation, 40 bis 50 Tage nach Beginn des Albucidstoßes, der Gonokokkenbefund plötzlich wieder positiv wurde. Diese Tatsache zeigt eine gewisse Gefahr auf, die schon von verschiedenen anderen Seiten betont wurde, nämlich die der Scheinheilungen. Die zweifellos hohe bakterienschädigende Kraft des Albucids bringt die Erreger meist schon innerhalb weniger Tage im Abstrich zum Verschwinden; parallel damit geht ein Abklingen sämtlicher Entzündungsphänomene. Nicht selten sind gleichwohl noch überlebende Keime da, die dann nach Wochen wieder virulent werden.

Die Frage nach den Ursachen der Versager einerseits und den Verhältnissen, die zur Heilung führen andererseits, ist bis heute noch ein Problem. Abgesehen davon, daß uns der Wirkungsmechanismus der Sulfonamide unbekannt ist, steht es nicht fest, welche Rolle der äußere Heilfaktor (Chemotherapeutikum) im Verhältnis zu den inneren Heilfaktoren

spielt. Nagell übt z. B. die Sofortbehandlung der akuten männlichen Gonorrhöe mit Albucid allein und berichtet dabei über Heilerfolge von 83 Prozent. Hierbei können Antikörper über das Reticulo-Endothel kaum eine Rolle spielen; denn zu dem Zeitpunkt, an dem der Organismus erst langsam anfängt, Antikörper zu bilden, sind die Gonokokken durch das Chemotherapeutikum so geschädigt, daß der Antigencharakter derselben bereits stark gelitten haben dürfte. Eine rein antiseptisch-bakterizide Wirkung ist nach Versuchen in vitro kaum anzunehmen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Wirkung im Sinne der Opsonine, also um Förderung der Phagozytose.

Nach der überwiegenden Mehrzahl der Erfahrungen scheint das Optimum der Heilungsaussichten 10—14 Tage post infectionem zu bestehen, wobei man annimmt, daß die durch das Chemotherapeutikum geschädigten Erreger durch die natürlichen Abwehrkräfte (Antikörper) des Organismus vernichtet werden.

Nach Döllken besteht für die Chemotherapie eine funktionell-anatomisch bedingte ungünstige Zeitspanne. Diese beginnt einige Tage nach der Infektion und dauert bis zum 12. bis 15. Tag. Der Autor vertritt die Auffassung, daß das Chemotherapeutikum an den erkrankten Körperstellen nicht wirksam werden kann, wenn sie sich im Stadium der Peristase befinden.

Gestützt wird diese Theorie durch die Erfahrungen Dahlenburgs, der eine besondere Wirksamkeit der Therapie entweder bei ganz frischen Fällen fand, oder bei solchen, wo die akut entzündlichen Erscheinungen wieder abgeklungen waren.

Bei der weiblichen Gonorrhöe wären diese Verhältnisse für eben aufgetretene Komplikationen zu beachten.

Es ist mehrmals versucht worden, Beziehungen zu finden zwischen der allgemeinen und speziellen Reaktionslage des Organismus und dem Heilerfolg. So stellte Gensler vor Ulironstößen jeweils die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und die Leukozytenzahl fest und fand bei den nachher erfolgreichen Fällen beides erhöht. Wolfram und besonders Altmeyer lehnen jetzt auf Grund ihrer Untersuchungen diese Zusammenhänge scharf ab. Ebensowenig läßt nach ihnen die Komplementbindungsreaktion einen Schluß auf die Heilungsaussichten zu. Auch nach Felke spielen Antikörper, die durch die KBR. nachweisbar sind, bei der Heilung der Gonorrhöe durch Chemotherapeutica sicher keine Rolle.

Das Verhalten des Albucids im Organismus bzgl. des Blutspiegels und der Ausscheidung im Harn scheint zum Teil erheblichen induviduellen Schwankungen zu unterliegen. Gertler untersuchte systematisch den Verlauf des Blutspiegels und der Harnausscheidung während der Sulfonamidbehandlung bei einer Reihe von Patienten und fand, daß die Aussicht auf Heilung um so größer ist, je höher der Blutspiegel bei gleichzeitig niedriger Harnausscheidung ist.

Felke hat darauf hingewiesen, daß es bei der chronischen Gonorrhöe zu besonderen anatomischen Verhältnissen kommen kann, die die Heilung auf chemotherapeutischem Wege illusorisch machen; er spricht von „infizierten Hohlräumen". Mancher unserer Versager, speziell aus dem Lager der chronischen Komplikationen dürfte in diesem Sinne zu beurteilen sein.

Zum Schluß sei noch die Frage angeschnitten, ob es eine angeborene relative Sulfonamidfestigkeit gewisser Gonokokkenstämme gibt. Diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen; diesbezügliche Untersuchungen liegen bis heute noch nicht vor.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. J. K. Mayr für die Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen.

Schrifttum

Altmeyer: Bestehen Beziehungen zwischen Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Leukozytenzahl ud therapeutischer Ansprechbarkeit bei der Behandlung der Gonorrhöe mit Sulfonamiden. (Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band 179, 3. Heft.)

Beck: Neuzeitliche Tripperbehandlung (Münchener medizinische Wochenschrift, 1939- Nr. 21).

Bauer: Behandlungserfolge bei Gonorrhöe mit Albucid (Dermatologische Wochenschrift, 1939, Nr. 23).

Bruder: Klinische Beobachtungen über das Verhalten des Ulirons und der Diseptale B und C im Organismus von Tripperkranken (Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band 179, 3. Heft).

Cline E.: Acute yellow atrophy of the liver following sulfanilamide medication ((. americ. assoc. 111/1938).

Dahlenburg: Erfahrungen und Albucidbehandlung bei Gonorrhöe (Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band 179, . Heft).

Dohrn u. Dietrich: Albucid, ein neues Sulfanilsäureamid (Münchener medizinische Wochenschrift, 1939, Nr. 21).

Dietel: Verträglichkeit von Albucid (Deutsche medizinische Wochenschrift, 1939, Nr. 20).

Felke: Die Chemotherapie der Gonorrhöe (Deutsche medizinische Wochenschrift, 1937/II, 1393—1395).

Fernet, Dural, Pelleret: Traitement de la blénnoragie chez la femme per la chimiothérapie interne (Rev. franç. dermat. 14, 1938).

Gaté, Cuilleret, Bondet: a propos du traitement de la blénnorragie par l'amino-phenyl-sulfamide (Bulletin Soc. franç. Dermat. 45, Nr. 3, 201—210, 1938).

Gerstler: Untersuchungen über die Höhe des Albucid-Blutharnspiegels nach Albucidverabreichung bei Gonorrhöe und deren Bedeutung für den Heilerfolg (Klinische Wochenschrift, 1939, Nr. 32).

Girard, Durel, Gallix: Action de p-Aminophenylsulfamide donné par voie exclusivement buccale dans la blénnoragie de la femme (Bull. Soc. franc. Dermatol. 42, Nr. 2, 1938).

Gottron: Bericht über Erfahrungen mit der Ulironbehandlung (Zbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 58. Band, Heft 6/7).

Kyser: Behandlung der Gonorrhöe mit Diseptal C (Dermatologische Wochenschrift, 1939/I, 297—300).

Loos: Chemotherapie der Gonorrhöe (Medizinische Klinik, 1939, Nr. 40).

Loos: Zur Frage der Ulirontherapie der Gonorrhoe. (Dermatologische Wochenschrift, 1938/II, 916—917).

Müller H.: Uliron bei subakuter und chronischer Gonorrhöe der Frau (Deutsche medizinische Wochenschrift, 1938/II, 1798—1800).

Nair V.: Prontosil album (sulphanilamide) in the treatment of ginococcal infections (Indian J. vener. Dis. 4/1938).

Rotter: Ulirontherapie (Wiener Klinische Wochenschrift, 1937/II, 1744—1745).

Schreus: Chemotherapie der Gonorrhöe (Dermatologische Z., Nr. 76, 1937).

Schubert: Weitere Erfahrungen mit der Therapie der Gonorrhöe (Zbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 59. Band, 1938).

Stühmer: Die Bedeutung der Ulironbehandlung der Gonorrhöe für die Praxis (Medizinische Welt, 1938, 1025—1030).

Ullrich: Über Erfahrungen mit Albucid in der Gonorrhöebehandlung (Dermatologische Wochenschrift, Band 109, Nr. 33).

Vonkennel u. Korth: Zur Chemotherapie der Gonorrhöe mit Albucid (Münchener medizinische Wochenschrift, 1938, Nr. 52).

Wolfram: Moderne Chemotherapie der Gonorrhöe (Wiener klinische Wochenschrift, 1939, Nr. 10).

Lebenslauf

Ich wurde am 28. Juni 1915 in Wangen i. A. geboren. Dort besuchte ich 4 Jahre lang die Grundschule und 6 Jahre die Realschule. Das Zeugnis der Reife erlangte ich im Jahre 1934 am Realgymnasium in Friedrichshafen am Bodensee.

Nach Ableistung des freiwilligen Arbeitsdienstes begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Freiburg i. B. Dort legte ich 1937 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Freiburg i. B., Berlin, Innsbruck und zuletzt München, wo ich im Juni 1940 das medizinische Staatsexamen bestand. Anschließend erfolgte meine Einberufung zum Wehrdienst.